

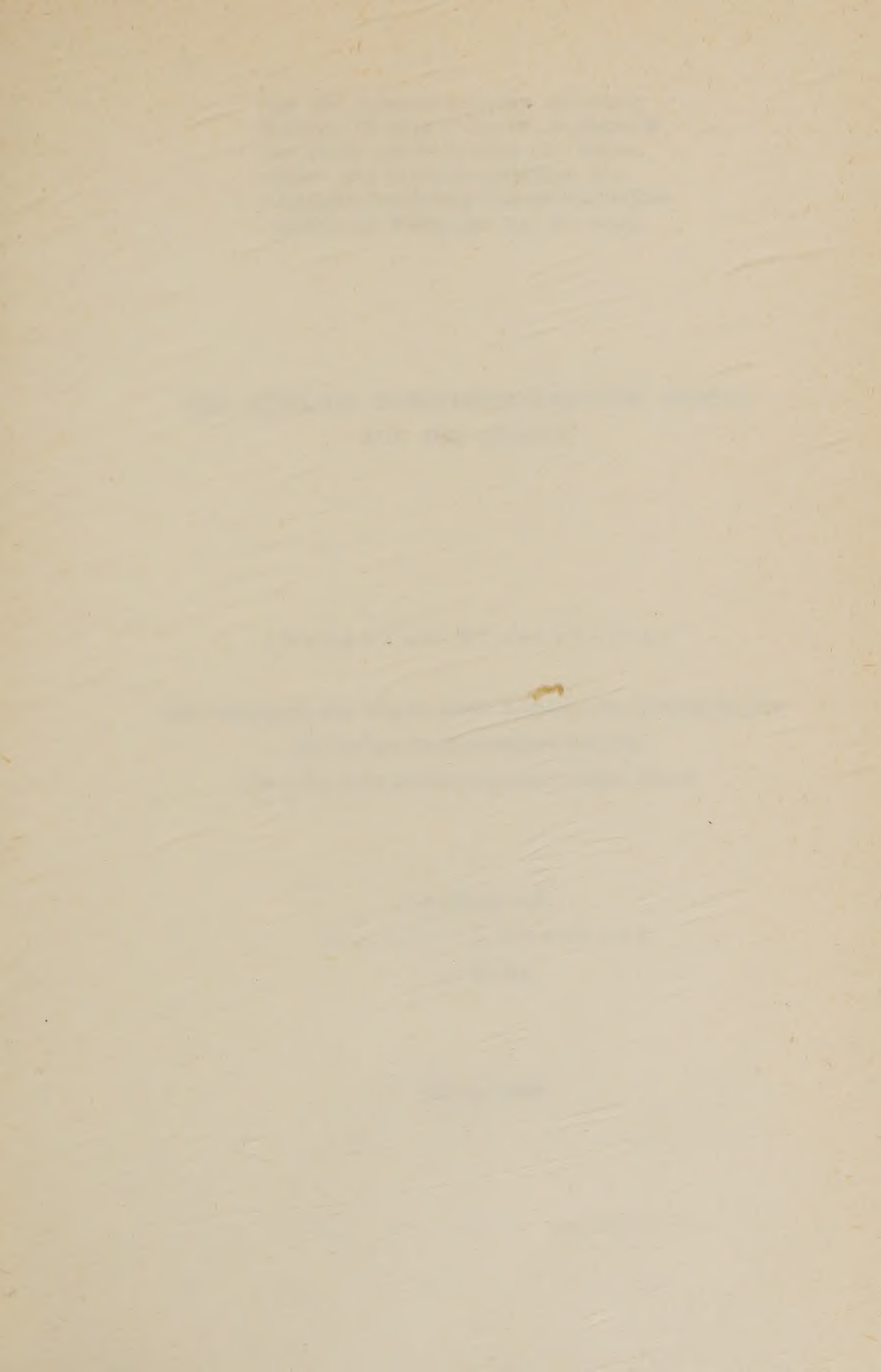
Aus der Konservierenden Abteilung
(Leiter: Professor Dr. Dr. W. Ketterl)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. F. Jung)

Der Einfluß oberflächenaktiver Stoffe auf die Gingiva

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Christian Flechsig
aus Brieg

Mainz 1968



Aus der Konservierenden Abteilung
(Leiter: Professor Dr. Dr. W. Ketterl)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-,
Mund- und Kieferkrankheiten der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. F. Jung)

DER EINFLUSS OBERFLÄCHENAKTIVER STOFFE
AUF DIE GINGIVA

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
C h r i s t i a n F l e c h s i g
aus Brieg

Mainz 1968



Dekan: Professor Dr.Dr. Thews
Referent: Professor Dr.Dr. P.Riethe
Koreferent: Professor Dr.Dr. W.Ketterl

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1968

MEINER MUTTER

Inhaltsverzeichnis

A.	Einleitung	1
B.	Grenzflächenaktive Stoffe	3
C.	Bisherige klinische Erfahrungen mit grenzflächenaktiven Stoffen auf Schleim- häute, besonders auf die Mundschleimhaut	5
D.	Eigene Untersuchungen	12
I.	Problemstellung	
II.	Material und Methode	
III.	Auswertungen der Untersuchungen	
	a. Auswertung des Materials	
	b. Statistische Auswertung	
IV.	Ergebnisse	
V.	Diskussion der Ergebnisse	
VI.	Zusammenfassung	
E.	Anhang	34
F.	Literaturnachweis	

A. EINLEITUNG

In Anbetracht der Tatsache, daß die Parodontopathien in jüngerer Zeit erheblich zugenommen haben, muß in vermehrtem Maße auf ihre Prophylaxe Wert gelegt werden. Die Prophylaxe beginnt mit der mechanischen Zahnreinigung und Zahnfleischmassage überhaupt und endet schließlich mit der regelmäßigen Überprüfung der Zahn- und Mundverhältnisse durch den Zahnarzt. Dabei steht die häusliche Selbstbehandlung des Patienten im Rahmen der Gesamtbehandlung im Vordergrund.

In den letzten Jahrzehnten sind sowohl von industrieller wie auch von wissenschaftlicher Seite große Anstrengungen unternommen worden, die Mundhygiene durch mechanische und chemische Hilfsmittel zu unterstützen. Trotz einer Unzahl von Zahnpflegemitteln: Mundwässer, Zahnpasten und -pulver, die wiederum die verschiedensten Zusätze enthalten, wie Salze, Vitamine, Fluor und Desinfizienzien, ist es bisher nicht gelungen, ein absolut wirksames Prophylaktikum gegen Parodontopathien zu entwickeln, wohl aber Mittel und Methoden zur Unterstützung einer wirksamen Therapie. (Vergl. Tab. 1)

Auf Grund klinischer und wissenschaftlicher Erfahrungen wirkt sich eine gründliche Zahn- und Mundpflege auf die Karies- und Parodontalprophylaxe günstig aus. Zahnbürste und Zahnpflegemittel sind also wichtige Hilfsmittel zur Gesunderhaltung von Zahn, Zahnfleisch und Mundschleimhaut.

In dem Bestreben, die Reinigungskraft der Zahnpasten zu er-

höhen, wurden schon sehr früh chemische Substanzen den Zahnpflegemitteln zugesetzt. Es wurde beispielsweise bereits 1873 von einem amerikanischen Seifenkonzern Seife als wirksames Reinigungsmittel in Zahnpasten inkorporiert, ohne darauf zu achten, daß chemisch wirksame Substanzen zwar für die verhornte und durch Talgsekretion geschützte äußere Haut, aber nicht für die relativ zarte Mundschleimhaut geeignet sind. Heute werden zwar Seifenzusätze auf Grund schädlicher Nebenwirkungen auf das Mundhöhlenepithel abgelehnt (BOSSARD, F. J., HARTLMAIER, K. M., LAMMERS, T., MÜNCH, J., ROIGK, H.), aber es werden erneut Stoffe als Bestandteile von Mundpflegemitteln diskutiert, die seifenähnlichen Charakter haben und der Erhöhung des Reinigungseffektes dienen sollen.

Es steht also nach wie vor die Beantwortung der Frage nach der schäumenden oder nicht schäumenden Zahnpaste aus medizinisch-hygienischer Sicht aus.

B. GRENZFLÄCHENAKTIVE STOFFE

Grenzflächenaktive Stoffe sind Substanzen, die auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung und Reaktionsweise die Oberflächenspannung ihres Lösungsmittels herabsetzen können. Diese Wirkung beruht auf der unterschiedlichen Konzentration der Substanz im Inneren des Lösungsmittels und an dessen Grenzfläche zu einem zweiten festen, flüssigen oder gasförmigen Medium, und zwar ist sie an den Grenzflächen größer als im Inneren des Lösungsmittels und ermöglicht somit eine Schaumbildung. Wenn in den heute hergestellten Zahnpasten Schaumstoffe enthalten sind, so vor allem Fettalkoholsulfate und Fettkondensationsprodukte, die man je nach ihrem Verhalten in wässrigen Lösungen als anionenaktive, kationenaktive, nicht ionogene und amphotere Verbindungen bezeichnet. Verbindungen mit salzbildenden hydrophilen Gruppen, die man auch ionogene Verbindungen nennt, liegen im Wasser als Ionen vor. Hat die hydrophile Gruppe sauren Charakter, so liegt der hydrophobe Rest mit der hydrophilen Gruppe als Anion vor, dem ein kleines Kation, z. B. das Naion beigeordnet ist. Diese Verbindung nennt man dann anionaktiv. Haben wir es dagegen mit Verbindungen mit basischen hydrophilen Gruppen zu tun, so bildet der oberflächenaktive Molekülteil in wässriger Lösung das Kation. In diesem Fall ist die Verbindung kationaktiv. Es gibt auch Substanzen, die nicht dissoziieren können und demnach auch keine Salze bilden, sie bezeichnet man als nicht ionogen. Chemische Verbindungen, die auf Grund ihrer Reste sowohl sauer als auch basisch reagieren können, nennt man aphoter.

Entsprechend werden Verbindungen mit mehreren hydrophilen Gruppen, die je nach den Bedingungen der Lösung entweder kationaktiv oder anionaktiv reagieren, auch als amphoter bezeichnet. (Nach LAUX, K. (1960)). (Siehe Abb. 2)

MATTIG, G. (1965) möchte die Bezeichnung Netzmittel in das Synonym Tensid umbenannt wissen, da der alte Begriff "grenzflächenaktiv" zu eng geworden sei. Der Name deute auf "Tension, Spannung" hin. Dabei handele es sich um "Verbindungen, die als Wasch-, Netz-, Reinigungs- und Dispergiermittel" verwendet würden, in der Zahnheilkunde vor allem zur Unterstützung der Zahn- und Mundhöhlenreinigung, besonders dort, wo die mechanische Reinigung mit der Zahnbürste versagt, nämlich in den Interdentalräumen und Zahnfleischtaschen, also den Prädilektionsstellen für Kariesbefall schlechthin. Allerdings ist auch auf die Gewebeverträglichkeit der Netzmittel zu achten, so daß sich bei ihrer Anwendung in der Mundhöhle ein Dualismus zwischen Reinigungswirkung einerseits und Reizwirkung andererseits auf das Gewebe ergibt.

C. BISHERIGE KLINISCHE ERFAHRUNGEN MIT GRENZ- FLÄCHENAKTIVEN STOFFEN AUF SCHLEIMHÄUTE, BESONDERS AUF DIE MUNDSCHLEIMHAUT

Es besteht nach wie vor keine endgültige Klarheit über die Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit oberflächenaktiver Stoffe auf lebende Gewebe, vor allem Schleimhäute. Als Kriterien hierfür dienen das Verhalten von Zellmembranen und der ihnen anhaftenden Bakterienflora der Mundhöhle gegenüber diesen Substanzen.

Unter den zahlreichen Autoren, die Untersuchungen über Netzmittel veröffentlicht haben, ist wohl BOSSARD, F. J. einer derjenigen, der sich am intensivsten mit dem Thema der Gewebeverträglichkeit der Tenside beschäftigt hat. Nach dem alten ärztlichen Grundsatz "primum non nocere", ist BOSSARD, F. J. (1957) der Auffassung, daß die natürliche Oberflächenspannung des Speichels durch hygienische Maßnahmen unterstützt aber nicht gestört werden dürfe. Bei dem täglichen Gebrauch von Netzmitteln zur Mundpflege entstehen in der Zelle "abnormale molekulare Spannungsverhältnisse", die man als unbiologisch bezeichnen muß und die die "Resistenz des Zellgewebes" herabsetzen. Obwohl die Netzstoffe nicht "ausgesprochen toxisch" wirken, rufen sie doch das klinische Bild eines geschwollenen, entzündlich veränderten und blutenden Zahnfleisches hervor. Neben Zahnfleischschäden weist BOSSARD auch auf die "Karies-praedisponierende Wirkung" der oberflächenaktiven Substanzen hin, und zwar ist auch hier der Angriffspunkt in den organischen Bestandteilen des Zahnschmelzes

zu suchen, der "angerauht" wird und einen "Schlupfwinkel für Säurebakterien" bildet und damit zur Entkalkung der Zahnhartsubstanz führt. An anderer Stelle führt BOSSARD, F. J. (1963) die von ihm beobachteten Zahnfleischschäden näher aus:

"Seifen und Netzmittel führen aus physikalisch-chemischen Gründen zu einer Hyperhydratisation des parodontalen Gewebes", wobei speziell die Seife gewebeätzend und zelltötend wirke, weil bei ihrer Hydrolyse Natronlauge frei werde. Ferner "imprägniere" sie das "tote, organische Gerüst" mit sich bildenden unlöslichen Kalziumverbindungen. Nach dem Verteilungsgesetz für gelöste Stoffe von VAN¹ T HOFF haben alle in das Zellgewebe eingedrungenen Ionen das Bestreben, sich von einander zu entfernen. Dies geschieht unter Wasseraufnahme, was einer Quellung des Gewebes gleichkommt. Folgen hiervon sind lokale Stoffwechselstörungen, Störungen des Gewebemetabolismus, Eiweiß- und Zellinfiltrationen, welche Erscheinungen bei einem entzündlichen Ödem auftreten.

Auch LAMMERS, T. (1961) stellt bei seinen Untersuchungen oberflächenaktiver Substanzen fest, daß "Detergentien eine direkte Reizwirkung auf Schleimhäute besitzen". Er zeigte dies an den Konjunktiven von Kaninchen und weist auf einen Zusammenhang hin, nämlich, daß chronisch-entzündliche Prozesse der Mundschleimhaut außerordentlich günstig auf solche Mittel ansprechen, die beim Kaninchen starke Reizerscheinungen hervorrufen. Diese Wirkung der Tenside erklärt er mit einer Nährbodenverarmung auf Grund ätzender Vernichtung des in seiner Funktion beeinträchtigten Epithels.

Aus Ergebnissen anderer Untersuchungen LAMMERS, T. (1961) geht hervor, daß parallel zur Schleimhautreizung durch oberflächenaktive Stoffe auch eine hämolysierende Wirkung und wachstumshemmende Kraft auf physiologische Mundkeime ausgeht, womit er besonders BOSSARD, F. J. (1949) unterstützt, der von einer Schädigung der natürlichen Abwehrkräfte der Mundhöhle bei Verwendung von Tensiden spricht. LAMMERS führt weiter aus, daß die Reizwirkung von "Lauryl medalan" über "Hostapon KA" zu "Texapon Z" ansteigt, daß mit der Reizwirkung aber auch die hämolydierenden Eigenschaften und die bakteriostatische Wirkung zunehmen. "Reizwirkung, hämolysierende Eigenschaften und bakteriostatische Wirkung sind also für den jeweiligen Netzer charakteristisch, dabei auch konzentrationsabhängig", wobei sowohl RIETHE, P. (1966) als auch WANNENMACHER, E. (1961) hervorheben, daß die Konzentration der Netzmittel in den Zahnpasten für die Intensität der Schädigung entscheidend ist. "Unter Berücksichtigung aller individuellen Variationen in der Reaktionsweise der Mundschleimhaut bzw. des Epithels wage ich (WANNENMACHER, E.), die Konzentrationsgrenze der Netzer in Zahnpasten bei 1,2 - 1,5 % zu sehen".

SALZMANN, O. (1958) dagegen gibt die verwendeten Mengen synthetischer Schaummittel in Zahnpasten zwischen 1 und 3 % an.

ROIGK, H. (1961) erklärt die schädigende Wirkung von Netzstoffen mit einer Herabsetzung der Oberflächenspannung an der Zellmembran. Diese als Schutzmantel wirkende Membran, die sowohl einen vermehrten Austritt von Flüssigkeit unter physiologi-

schen Bedingungen verhindern soll als auch ein Eindringen zellfremder Stoffe, würde aufgerissen, und Zellflüssigkeit mit ihnen für den Zellstoffwechsel notwendigen gelösten Substanzen austreten.

Auch MÜNCH, J. (1955) wendet sich gegen eine Verwendung von grenzflächenaktiven Stoffen in Mundpflegemitteln und führt zur Untermauerung seiner Ansicht noch andere namhafte Autoren an: "nach REBEL, MATTIG und JÄGER müssen die modernen Netzmittel als zytotoxische Stoffe aufgefaßt werden, welche zu irreversiblen Störungen der Zellstruktur und damit des Zellstoffwechsels führen können." Hierzu muß aber kritisch bemerkt werden, daß heute neben die "modernen Netzmittel" von 1955 eine Reihe neuer Substanzen getreten sind, bzw. diese abgelöst haben.

Von pharmakologischer Seite vertreten KUSCHINSKY, G. und LÜLLMANN, H. (1964) folgende Auffassung: "Da Zellmembranen aus Lipoiden und Proteinen bestehen, ist es verständlich, daß Moleküle mit starken hydrophoben und hydrophilen Gruppen die physikochemischen Strukturverhältnisse von Zellmembranen zu verändern vermögen. Wenn auch der Wirkungsmechanismus im einzelnen nicht bekannt ist, so scheint doch eine Leckbildung, die zum Verlust von Enzymen, Coenzymen und Stoffwechselprodukten führt, der entscheidende Eingriff zu sein."

MATTIG, G. und JÄGER, R. (1943), eine der ersten, die mit Hilfe fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen Schädigungen des Gewebes nach Netzmittelberührung feststellten, beziehen sich ebenso wie BOSSARD, F. J. und ROICK, H. auf die Hydratation

bzw. Quellung der Schleimhaut und schreiben: "Mikroorganismen, die auf der normalen und geschlossenen Schleimhaut keinen Nährboden finden, gelangen in einer durch Netzmittel getränkten Schleimhaut an ganz andere histologische Orte, und zwar an solche, die durchaus nicht mehr an der Oberfläche liegen."

HARTLMAIER, K. M. (1958) verurteilt die Netzmittel am schärfsten, indem er sagt, diese Stoffe bildeten gute Infektionsmittel, seien aber zur täglichen Parodontalprophylaxe nicht geeignet, weil sie unter anderem sogar die Leukozyten schädigten.

Wie bereits anfänglich erwähnt, lassen sich offenbar die oberflächenaktiven Stoffe nicht grundsätzlich verdammen. So haben sich einige, vor allem neuere Autoren unter gewissen Umständen für netzmittelhaltige Mundpflegemittel ausgesprochen.

KITCHIN, P. C. (1932) schreibt, daß er bei der Untersuchung von Seifenpaste und Natriumalkylsulfatpaste an Menschen (Putzen mit einer Bürste) und an Hunden (Massage mit dem Finger) keine entzündlichen Reaktionen der Gingiva feststellen konnte.

Andere Tierexperimentelle Untersuchungen, so von BORNEFF, J. (1960), beschäftigen sich mit der Verträglichkeit von handelsüblichen Tensiden vom Typ "Pril", die flüssig und in hohen Dosen an Mäuse verfüttert wurden. Dabei wurden diese Substanzen besonders auf ihre Cancerogenität und Toxizität geprüft, und es konnten keine schädigenden Einflüsse festgestellt werden. Dergleichen wurden Fütterungsversuche an einem Krankenhaus in

Cincinnati(USA) vorgenommen, wo Hunden und Ratten 2 % der Nahrung in Form von primärem Dodecylsulfat gegeben wurde. Dabei konnte der vollständige Abbau dieser Verbindungen im Körper nachgewiesen und keine Schäden festgestellt werden.

Auch BLAICH, W. (1961) verzeichnet bei grenzflächenaktiven Stoffen "mit Ausnahme der Lipoidregeneration fast überall gute Verträglichkeit." Er verweist auf die Bedeutung der Netzstoffe in der Dermatotherapie (Span- und Tween-Präparate), in der Desinfektion (bakterizide Wirkung gegenüber grampositiven Staphylokokken und Bact. Coli) und in der Aerosoltherapie.

Auf Grund größerer klinischer Untersuchungen befürwortet WILLI, W. (1949) den Zusatz von Netzmitteln in Pasten als "schäumende, lösende und emulgierende Substanzen" und verweist auf über 200 Fälle von "Gingivitis und Parodontitis", die nach Behandlung mit solchen Pasten nie geschädigt, sondern in vielen Fällen sogar rezidivfrei geheilt werden konnten.

Gleiche Ergebnisse konnte auch MATTIG, G. (1958) erzielen, wo bei 700 Schulkindern die "Begleiterscheinungen bei Parodontopathien" in 80 % mit Sicherheit völlig verschwunden waren, während ein Rest von 20 % lediglich eine Besserung zu verzeichnen hatte. An anderer Stelle berichtet MATTIG, G. (1960) über neuartige grenzflächenaktive Stoffe, die auf dem "Wege der Schaumzerstäubung im Vakuum gewonnen" werden und gute Erfolge zeigten. Er sagt weiter, daß diese Substanzen auch in pathologischen Fällen toxische Fäulnisprozesse beseitigen und die Besiedlung durch peptisierende Mischflora verhindern.

SCHMIDT, B. (1959) untersuchte 130 Patienten mit unterschiedlichen Parodontopathien und fand nach Behandlung mit oberflächenaktiven Stoffen "eine günstige Beeinflussung dieser Krankheitsprozesse".

Auch neueste Untersuchungen auf diesem Gebiet, DUNKER, L. (1966), bestätigten "Besserungen entzündlicher Zahnbetterkrankungen" nach regelmäßigem Gebrauch von netzmittelhaltigen Zahnpasten.

Zusammenfassend läßt sich unseres Erachtens auf Grund der vielen, sich zum Teil widersprechenden Ansichten folgendes sagen: es scheint bei der Anwendung von oberflächenaktiven Substanzen auf die Gingiva hauptsächlich auf die Untersuchungs- bzw. die Behandlungsbedingungen und vor allem auf die Wahl der verwendeten Konzentration anzukommen (u. a. RIETHE, P. (1966)).

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Problemstellung

Im Rahmen dieser Untersuchung soll geprüft werden, ob grenzflächenaktive Stoffe in Reinsubstanz Schädigungen des Mundhöhlenepithels hervorrufen können.

II. Material und Methode

Es wurden drei oberflächenaktive Stoffe in Reinsubstanz untersucht, wie sie vom Hersteller zur Weiterverarbeitung in Zahnpasten geliefert werden. Dabei wurden folgende anionaktiven Substanzen verwendet: SARCOSYL NL97, TEXAPON K12, LATHANOL LAL. (Siehe Tabelle 3).

Insgesamt 40 Probanden, je Versuchsreihe 10, unterzogen sich der Untersuchung, wobei es sich vorwiegend um Studenten im Alter zwischen 20 und 30 Jahren handelte, die auch deshalb ausgesucht wurden, um annähernd gleiche, relativ entzündungsfreie Gingiven zu haben, und von denen man annehmen konnte, daß sie eine regelmäßige Zahnpflege trieben. Die Probanden wurden angewiesen, sich gemäß ihrer Zahnreinigungsgewohnheit täglich zweimal die Zähne und das Zahnfleisch der PMA-Einheit 321/ zu putzen. Sie wurden weiterhin gebeten, während der Untersuchungsdauer von 14 Tagen keine weiteren gingivotherapeutischen Mittel zu verwenden und wurden mit einer neuen Zahnbürste und der jeweiligen oberflächenaktiven Substanz, in lichtgeschützte

Fläschchen in reichlicher Menge abgefüllt, versehen. Die Untersuchungen vor und nach der Behandlung wurden an jedem Probanden wie folgt durchgeführt:

1. Klinische Untersuchung der Gingiva auf eventuelle Entzündungserscheinungen nach dem PMA-Index (modifiziert nach MÜHLEMANN, H. R. (1958))
2. Farbfotographischer Vergleich
3. Untersuchung der Gingivaoberfläche mit Hilfe der Replica-Technik.

ad 1. Entzündliche Veränderungen der Gingiva sind ohne Hilfsmittel rein durch die Inspektion mit dem Auge feststellbar.

KING, J. D. (1945) versuchte als erster den Entzündungsgrad der Gingiva indexmäßig zu erfassen. SCHOUR und MASSLER, M. (1947), MASSLER, M. und SCHOUR (1949) und MASSLER, M., SCHOUR und CHOPRA (1950) verbesserten die Methode von KING, J. D. und führten den sogenannten PMA-Index ein. Topographisch unterteilten sie für jeden Zahn des Gebisses die Gingiva in drei Teile:

1. Die interdentale Papille P.
2. Die marginale Gingiva M. Freier Zahnfleischsaum um den Zahnhals, koronal des sulcus gingivae.
3. Die angewachsene Gingiva A (attached gingiva), die mit dichtem Bindegewebe an dem darunterliegenden Alveolarknochen befestigte Gingiva. Sie wird koronal vom Zahnfleischsaum und apikal von der Mundschleimhaut durch die linea gyrlandiformis (Orban, B.) begrenzt. (Siehe Abb. 1)

Nach SCHOUR und MASSLER, M. (1947) zeigt schon die Reihenfolge der Entzündung die Schwere der Gingivitis; sie beginne meist an der Papille und gehe über die marginale zu der angewachsenen Gingiva hin. Darüberhinaus legten sie aber auch direkt den Grad der Intensität der Entzündung für jede P-, M- und A-Einheit zahlenmäßig fest. Dies hat nun MÜHLEMANN, H. R. und MAZOR, Z. S. (1958), in dem Bestreben um eine objektivere Beurteilung der Entzündungsgrade und ein möglichst frühzeitiges Erfassen der Entzündung, modifiziert und folgende Einteilung veröffentlicht, die auch bei dieser Untersuchung benutzt wurde:

- 0= Normal, entzündungsfrei
- 1= P- oder M-Einheiten erscheinen normal, bei schonungsvoller Sondierung mit stumpfer Sonde des sulcus gingivae jedoch leichtes Bluten. (Es können nach dem Sondieren mehrere Sekunden vergehen, bis etwas Blut sichtbar wird.)
- 2= Deutlich entzündliche Veränderung von P, M oder A mit Farbveränderung (Zyanose, Rötung). Keine ödematöse Verdickung, blutend auf Sondieren.
- 3= Entzündliche Verdickung oder Schwellung durch Ödem mit oder ohne Farbveränderungen, jedoch blutend. Sekretbildung. (Nicht blutende Zahnfleischhyperplasien ohne entzündliche Verfärbung werden als entzündungsfrei bewertet.)
- 4= Zusätzliche Ulcerationen.

Der gingivale Zustand der PMA-EINHEIT 321/ wurde vor und nach der Behandlung mit Spiegel und stumpfer Sonde untersucht und nach dem oben angegebenen Verfahren registriert.

ad 2. Die photographischen Aufnahmen wurden mit Hilfe eines

ZEISS-STOMATOSKOP gemacht. Dieser Apparat, vornehmlich zur Betrachtung enger Höhlen und tiefgelegener Objekte geeignet, besteht im wesentlichen aus einem binokularen Mikroskop, einem in den Strahlengang eingebauten Fotoapparat und einer hierzu parallel gerichteten Beleuchtungsquelle. Aus belichtungs-technischen Gründen (dunkle Mundhöhle) wurde zusätzlich ein eingebautes Elektronenblitzlichtgerät verwendet. (Siehe Abb. 2).

Die Apparatur ist auf einem fahrbaren, schwenkbaren Stativ montiert. Mit diesem Gerät wurde zu Beginn und am Ende der 14-tägigen Untersuchung von jedem Probanden eine Farbaufnahme gemacht. Dabei wurde ein EKTACHROM-X Film (Kodak) benutzt.

ad 3. Zur Untersuchung der Oberfläche der Gingiva wurde hier ein Verfahren angewendet, über das erstmals WOLF, J. (1939) berichtet, mit dessen Hilfe sich Mikroreliefs verschiedener Oberflächen herstellen lassen. Mit dieser Abdruckmethode, der sogenannten Replica-Abdrucktechnik lassen sich Adhäsions-Relief-Präparate herstellen, die dadurch gewonnen werden können, daß eine Lösung aus Zelloidin, wie im Falle WOLF, J., auf die zu untersuchende Oberfläche appliziert und getrocknet wird. Der Film läßt sich nach einiger Zeit mit Hilfe eines Spezial-Klebestreifens wieder abheben und auf einem Objektträger fixieren. SCOTT, B. und WYCKOFF, R. (1946) entwickelten die WOLF'sche Methode weiter und verwendeten statt Zelloidin Kollodiumacetat-Lösung. PANTKE, H. (1956) und PANTKE, H. und HEUSER, H. (1959) modifizierten diese Methode wiederum und benutzten als Lösung Kollodium-Amylacetat. Um jedoch zwischen dem Streifen, mit dem die Folie abgehoben wurde, und der Folie eine Homogenität zu erreichen, verwendeten sie

in Streifen geschnittene eingetrocknete Abdrucklösung. Unter Berücksichtigung der Eigenstruktur des Materials sind dann bei der lichtmikroskopischen Betrachtung keine störenden Nebenerscheinungen von Seiten des "Abhebestreifens" zu erwarten und das innige Verkleben von Folie und Streifen ist gewährleistet.

Zum intraoralen Gebrauch eignet sich eine von EIFINGER, F. F. (1963) angegebene Methode besser, weil eine Schwierigkeit des Abdrucknehmens in der Mundhöhle in der Trockenhaltung des Abdruckes besteht. Bei den vorher beschriebenen Methoden bedurfte es aber einer so langen Trockenzeit, wie es praktisch nicht möglich ist, Feuchtigkeit von der Abdruckstelle fernzuhalten. EIFINGER, F. F. benutzte daher eine acetonlösliche, weichmacherfreie Folie aus hochverestertem Zelluloseacetylbutyrat, das Triafol BN von Bayer-Dormagen, das innerhalb weniger Minuten trocknet. Diese Folie wurde auch in unserem Fall verwendet.

Das Abdruckinstrumentarium bestand aus: Sonde, Spiegel und Pinzette, einer Tropfpipette, gereinigtem Aceton, Alkohol, Watterollen und Zellstoff.

Abdruckmethode: Zur besseren Übersicht und relativen Trockenheit im vestibulum oris wurde dem Probanden zunächst ein Metallbügel so zwischen Wange und Kiefer geklemmt, daß sowohl Wangen wie Lippen weit gespreizt waren und nicht der Kieferschleimhaut anlagen. Mit Watterollen und Luftbläser wurde zusätzlich für relative Trockenheit gesorgt. Dann wurde die zu untersuchende Stelle zwischen 1/ und 2/ mit einem in Alkohol

getränkten Zellstoffläppchen gesäubert, entfettet und wieder getrocknet. Anschließend wurden 1-2 Tropfen gereinigtes Aceton mit einer Tropfpipette auf diese Stelle gebracht und sofort ein Blättchen Triafol BN-Folie (Dicke 0,023 mm, ϕ ca. 5 mm) das zuvor mit einem gewöhnlichen Locher aus dieser Folie gestanzt worden war, aufgebracht. Die durch das Aceton angelöste Folie legte sich der Gingiva eng an. Die Folie wurde mit dem Luftbläser leicht angeblasen und getrocknet. Nach 2-3 Minuten wurde ein Teil des Randes der Folie mit der Sonde angehoben, mit der Pinzette abgezogen und auf einem Objektträger mit Deckglas und "Uhu" als Klebstoff luftdicht fixiert. (Vgl. Abb. 3) Es wurden in der Regel 4-5 Abdrücke von der gleichen Stelle gemacht, von denen jeweils der beste zur weiteren Auswertung gelangte.

III. Auswertung der Untersuchung

a) Auswertung des Materials

1. PMA-Index

Bei der Untersuchung ergaben sich folgende Werte, die tabellarisch für jede Versuchsreihe festgehalten wurden. Um die grenzflächenaktiven Stoffe und die Placebo-Gruppe in ihrer Wirkung rechnerisch besser vergleichen zu können, d.h. statt der drei Zahlen gemäß des PMA-Indexes eine Zahl zu erhalten, wurden in Anlehnung an MASSLER, M., SCHOOR und CHOPRA(1950) die Entzündungsgrade von P, M und A für jeden Probanden vor und nach der Behandlung addiert und durch die Anzahl der Einheiten

(3) dividiert; es wurden also der mittlere Entzündungsgrad des gingivalen Abschnittes 321/ ermittelt, ohne auf die Lokalisation (P, M oder A) der Entzündung zu achten. Von jedem Anfangs- und Endwert wurde die Differenz gebildet, die Differenzen jeder Versuchsreihe addiert und durch die Anzahl der Probanden pro geprüfter Substanz dividiert. Auf diese Weise erhielten wir für jede Substanz einen Wert, nämlich die durchschnittliche PMA-Differenz, von der ausgehend man eine Aussage über die Wirkungsintensität der Substanzen machen konnte. (Vgl. Tabelle 4-7)

Zur besseren Anschauung wurden die ermittelten Endwerte auch graphisch dargestellt, wobei auf der Ordinate die durchschnittliche PMA-Differenz und auf der Abszisse der Zeitraum der Untersuchung, 14 Tage, aufgetragen wurde. (Vgl. Abb. 4)

2. Farbfotographischer Vergleich

Die photographischen Farbaufnahmen zeigten eine weitgehende Übereinstimmung mit den klinischen Untersuchungsergebnissen. Die hier zu Demonstrationszwecken wiedergegebenen Bilder stammen von dem Probanden Nr. 1 der Versuchsreihe mit SAR-COSYL NL 97. Während das Bild vor der Untersuchung eine in allen Bezirken gesunde Gingiva zeigt, sind auf der Abbildung nach 14-tägiger Einwirkung der oberflächenaktiven Substanz an der Papille zwischen 2/ und 1/ deutliche blutende Ulzerationen feststellbar, die marginale Gingiva ist ödematös entzündlich verändert und zeigt eine Rötung mit Blutungsneigung. Die angewachsene Gingiva weist keine sichtbaren Veränderungen auf. Sowohl diese als auch die übrigen nicht veröffentlichten Aufnah-

men entsprachen den von uns gemachten klinischen Untersuchungen. (Siehe Abb. 5 und 6)

3. Mikroreliefbilder

Die Weiteruntersuchung der Mikroreliefbilder erfolgte mit einem Lichtmikroskop (ZEISS) bei 80-facher Vergrößerung. Betrachtet man die Adhäsionsrelief-Präparate bei zentraler Beleuchtung, so erhält man ein Strukturbild, läßt man dagegen das Licht schräg von unten durchfallen und schließt darüberhinaus die Blende etwas, so ergibt sich ein Reliefbild, wie es im Verlauf dieser Arbeit dargestellt wurde.

Die Mikroreliefbilder zeigen eine Vielfalt von Strukturen, die zusammen mit den bereits makroskopisch erkennbaren Erscheinungen ein genaues Bild der Gingivaoberfläche ergeben. Neben planen Gingivabezirken mit glatter und ebenmäßiger Oberfläche lassen sich in Anlehnung an VENDRINE, J., FRANK, R. und PERSET, J. J. (1954), FEHR, C. und MÜHLEMANN, H. R. (1955) und RIETHE, P. (1965) interdentale Zahnfleischfurchen nachweisen, die nahe der Interdentaltapille liegen und eine vertikale Verlaufsrichtung haben. Die Interdentaltapille selbst zeigt, wie an der Nachzeichnung nach ORBAN, B. (1948) (Abb. 1) zu sehen ist, verschiedene Strukturen. Der freie Rand ist glatt, während der zentrale Teil sowie die gesamte angewachsene Gingiva (attached gingiva) eine für diese Bezirke typische, mehr oder weniger stark ausgeprägte Tüpfelung (stippling) aufweist. Diese Tüpfelung, die aus Einsenkungen und Erhebungen des Epithels besteht, wird von verschiedenen Autoren verschieden gedeutet: während KING, J. D.

(1945) die Einsenkungen als charakteristisch ansieht und straffe Bindegewebsfasern dafür verantwortlich macht, die das Epithel mit dem darunter liegenden Knochen verbinden, sieht ORBAN, B. (1948) die Ursache der Tüpfel darin, daß die hohen Bindegewebspapillen (papillae occultaes) der gingiva propria das Epithel anheben und dadurch die Oberfläche punktiert erscheinen lassen. Dafür spräche ebenfalls, daß bei starker mechanischer Beanspruchung die Punktierung zunähme.

Auch HAIM, G. (1964) beobachtete bei seinen elektronenmikroskopischen Untersuchungen eine stärkere papilläre Verzäpfung des Epithels mit dem darunter liegenden Bindegewebe in Regionen besonderer mechanischer Beanspruchung, was einer funktionellen Anpassung gleichkommt. Da der punktierte Effekt der Gingiva nicht nur aus runden, sondern auch aus ovalen und longitudinalen Vertiefungen gebildet wird, wie auch RIETHE, P. (1965) nachweisen konnte, und nach GREENE, H. A. (1962) die Tüpfel "offensichtlich für jede Person typisch sind und in ihrer Größe und Verteilung variieren", ist der Vergleich mit einer Orangenschale, den KING, J. D. (1945) anstellte, nur bedingt richtig. Daß nach GREENE, H. A. (1962) die Anzahl und das Muster der Tüpfel bei männlichen und weiblichen Individuen unterscheiden, konnte RIETHE, P. (1965) nicht bestätigen, wohl aber die Individualität des punktierten Effektes an sich.

In der vorliegenden Untersuchung wurden nun die Tüpfel, die das Mikroreliefbild zeigt, ausgezählt, und zwar nur das zentrale Gesichtsfeld, wie es sich bei dem verwendeten Mikroskop bei 80-facher Vergrößerung ergab. Es wurden hierbei nicht die verschiedenen Formen der Tüpfel berücksichtigt.

Dabei wurden bei den einzelnen Versuchsreihen jeweils vor und nach der Untersuchung folgende Werte festgestellt, deren Differenzen in Prozent, bezogen auf den Anfangswert, umgerechnet und durch Addition und Division durch die Anzahl der Probanden je untersuchter Substanz gemittelt wurden. (Vgl. Tabellen 8-11)

Auch hier wurden die ermittelten Werte zwecks besserer Anschaulichkeit graphisch dargestellt. (Vgl. Abb. 7)

Zur Illustration und besseren Verständlichkeit wurden zwei Photographien von Mikroreliefbildern wiedergegeben, die von dem Probanden Nr. 5 der Versuchsreihe SARCOSYL NL 97 jeweils vor und nach der Untersuchung gemacht wurden. Hierfür wurde ein Fotomikroskop von ZEISS mit dem Maßstab 10 : 1 verwendet. Auf Grund der verschiedenen Vergrößerungen bei der Auszählung der Tüpfel und der Herstellung der Fotos lassen sich nicht die ermittelten zahlenmäßigen Unterschiede in der Tüpfelzahl vor und nach der Untersuchung zeigen, sondern nur die relative Tüpfelzunahme, die unseres Erachtens hier deutlich zu erkennen ist. (Vgl. Abb. 8 und 9).

b) Statistische Auswertung

1. PMA

Die in den Tabellen 4-7 zusammengestellten Werte über die Wirkung oberflächenaktiver Stoffe auf die Gingiva wurden mit folgenden statistischen Verfahren daraufhin geprüft, ob die Unterschiede in den Häufigkeiten gesichert sind:

Soll festgestellt werden, ob zwei diskrete Häufigkeitsverteilungen

voneinander unabhängig sind, so kann dies mit einem sog. χ^2 -Test durchgeführt werden. Man berechnet zu jedem Feld aus den Randsummen der Kontingenztafel Erwartungswerte und aus den Differenzen zwischen den beobachteten und erwarteten Häufigkeiten eine Prüfgröße χ^2 , die bei Zutreffen der Nullhypothese einen bestimmten Grenzwert nicht überschreiten darf. Dieser Grenzwert hängt von der Zahl der Freiheitsgrade ab, die mit der Formel $(k-1)(l-1)$ berechnet werden, wobei k die Zahl der Spalten und l die Zahl der Zeilen bedeutet. Die zu den Freiheitsgraden gehörenden Grenzwerte liegen in Tabellen vor (z. B. Geigy-Tabellen) und können dort nachgesehen werden.

Die Erwartungswerte wurden wie folgt berechnet:

b_{11}	b_{12}	b_{13}		b_{1k}	$b_{1.}$
b_{21}	b_{22}	b_{23}		b_{2k}	$b_{2.}$
.	.	.		.	.
.	.	.		.	.
.	.	.		.	.
$b_{.1}$	$b_{.2}$	$b_{.3}$		$b_{.k}$	$b_{..}$

$$l_{ij} = \frac{b_{i.} \cdot b_{.j}}{b_{..}} ; \quad \chi^2 = \sum_{ij} \frac{(b_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

	PMA-		Σ
	zunahme	abnahme bzw. gleichheit	
SARCOSYL	8	2	10
TEXAPON	9	1	10
LATHANOL	5	5	10
H ₂ O	0	10	10
Σ	22	18	40

$$\underline{\chi^2 = 19,80}$$

Tab. 12 PMA-Veränderungen bei den einzelnen Substanzen.

Die aus Tabelle 12 hervorgegangene Prüfgröße χ^2 besagt, daß zwischen den einzelnen Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf die Gingiva statistisch gesicherte Unterschiede ($p \leq 1\%$) bestehen.

	PMA-		Σ
	zunahme	abnahme bzw. gleichheit	
Oberflächen- akt. Stoffe	22	8	30
H ₂ O	0	10	10
Σ	22	18	40

$$\underline{\chi^2 = 16,29}$$

Tab. 13 PMA-Veränderungen bei den oberflächenaktiven Stoffen gegenüber dem Leerversuch.

Die PMA-Zunahme durch die oberflächenaktiven Stoffe in ihrer Gesamtheit ist gegenüber dem Leerversuch statistisch gesichert ($p \leq 1\%$).

2. Tüpfel

Um den durchschnittlichen prozentualen Tüpfelzuwachs auch mathematisch genau zu erfassen, wurde der H-Test von KRUSKAL und WALLIS(1952) verwandt. Dieses Verfahren, das der parametrischen Varianzanalyse weitgehend entspricht, wird dann angewendet, wenn mehr als zwei unabhängige Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz simultan miteinander verglichen werden sollen. Ein verteilungsfreies Verfahren dieser Art stellt der H-Test dar.

Der Test geht von folgenden Grundgedanken aus: man vereinigt unter der Annahme, daß alle Stichproben- k an der Zahl- aus ein und derselben Grundgesamtheit(H) stammen, diese zu einem Gesamt mit dem Umfang N und teilt allen Meßwerten Ränge von 1 bis N zu. Daraufhin sortiert man die Ränge nach den k - Einzelstichproben und betrachtet deren Rangsummen $T_i (i=1 \dots k)$.

Wenn alle Stichproben gleich groß sind, ist bei Geltung von H_0 zu erwarten, daß die Rangsummen von ihrem Durchschnitt nicht erheblich abweichen. Weichen sie dagegen erheblich ab, so besteht die Vermutung, daß eine Alternativhypothese H_1 zutrifft. KRUSKAL und WALLIS haben nun eine Prüfgröße H definiert, die sich unter H_0 nach χ^2 mit $k-1$ Freiheitsgraden ver-

teilt. Im allgemeinen Fall unterschiedlicher Stichprobenumfänge N_i berechnet sie sich zu

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^k \frac{T_i^2}{N_i} - 3(N+1)$$

k = Anzahl der Versuchsreihen

N = Anzahl der Probanden

N_i = Anzahl der Probanden pro Versuchsreihe

T_i = Summe der Rangzahlen pro Versuchsreihe

Die Signifikanzbeurteilung von H nach einer χ^2 -Tabelle ist nur dann gerechtfertigt, wenn $N \geq 5$ und $k \geq 4$ ist.

(Nach LIENERT, G. A. (1962)).

Setzt man die entsprechenden Werte (siehe Tab. 14) in die Formel ein, so ergibt sich

$$H = \left(\frac{12}{40 \cdot 41} \cdot 18.472,85 \right) - 123$$

$$H = 12,2$$

Dieser Wert bedeutet nach den Wissenschaftlichen Tabellen von Geigy, daß die Unterschiede zwischen den Tüpfelzunahmen statistisch gesichert sind, d. h. daß die Irrtumswahrscheinlichkeit p bei Ablehnen der Nullhypothese (also bei Ablehnen der Annahme, die Behandlungen unterschieden sich nicht) $\leq 1\%$ ist.

Der Vorzeichentest kann zur Prüfung der Hypothese verwendet werden, ob zwei korrelierende Stichproben zwei Grundgesamtheiten mit gleicher zentraler Tendenz angehören (H_0). Man bildet zu diesem Zweck die Differenzen zwischen den Beobachtungspaaren und teilt sie alternativ danach, ob sie ein positives oder negatives Vorzeichen tragen, wobei in unserem Fall die Tüpfelzunahmen ein positives und die Tüpfelabnahmen bzw. die Tüpfelgleichheit ein negatives Vorzeichen erhielten. Wir prüfen dabei, ob das Vorzeichenverhältnis in der Stichprobe dem bei nur zufälligen Veränderungen auftretenden Verhältnis 0,5 : 0,5 entspricht, also wenn Zu- und Abnahmen in etwa gleich häufig wären. (Nach LIENERT, G. A. (1962))

	Tüpfel-		
	zunahmen	abnahmen	
	+	-	
SARCOSYL	10	0	stat. gesichert
TEXAPON	6	4	-. -
LATHANOL	6	4	-. -
H ₂ O	2	8	-. -

Tab. 15 Vorzeichentest für Tüpfelzahlveränderung.

Das Ergebnis des Leerversuchs (H₂O) hielten wir, obwohl es nicht signifikant ist, auf Grund des Ergebnisses - Zunahmen : Abnahmen = 2 : 8 - für bemerkenswert und stellten es durch Schwärzung des Feldes in Abbildung 7 dar.

		Tüpfel-		Σ
		zunahme	gleichheit bzw. abnahme	
PMA-	zunahme	15	7	22
	gleichheit bzw. abnahme	10	8	18
	Σ	25	15	40

$$\underline{\chi^2 = 0,67}$$

Tab. 16 Beziehungen zwischen PMA- und Tüpfelzahlveränderungen.

Ein Zusammenhang zwischen PMA- und Tüpfelzahlveränderung ließ sich statistisch nicht signifikant nachweisen. (Nach Geigy-Tab. für $\chi^2 = 0,67$ $p \geq 5\%$).

IV. Ergebnisse

Bei der Untersuchung zeigte sich, daß die untersuchten Substanzen Sarcosyl NL 97, Texapon K 12 und Lathanol LAL in Reinsubstanz an der vorher normalen, intakten Gingiva Entzündungen verschiedenen Grades hervorriefen. Die Bilder der Entzündung reichten von einer leichten Rötung über ödematöse Schwellungen und spontane Blutungen bis hin zu Ulzerationen. Bei der Aufgliederung dieser Erscheinungen nach den Untersuchungssubstanzen ergaben sich Unterschiede in ihrer Wirkungsintensität: Sarcosyl NL 97 wirkte offenbar am toxischsten, dicht gefolgt von Texapon K 12, während Lathanol LAL weniger entzündungsfördernd wirkte. Anhand der Putzversuche mit Wasser, die, wie erwartet, keine entzündlichen Reaktionen der Gingiva hervorriefen, ließ sich die Toxizität der oberflächenaktiven Substanzen nachweisen.

Die statistische Berechnung zeigte, daß sowohl zwischen den einzelnen Substanzen einschließlich Wasser als auch zwischen der Gesamtheit der oberflächenaktiven Substanzen und dem Leerversuch (H_2O) statistisch gesicherte Unterschiede bestehen.

Parallel hierzu verlief die mikroskopische Untersuchung der Gingivaoberfläche. Sie ergab bei allen drei oberflächenaktiven Stoffen einen Zuwachs der Tüpfelung, und zwar bewirkte Sarcosyl NL 97 die größte Tüpfelzunahme, Texapon K 12 die kleinste und Lathanol LAL lag mit seiner Wirkung dazwischen, während der Leerversuch mit Wasser eine Tüpfelabnahme ergab.

Bei der statistischen Auswertung (Kruskal-Wallis-Test) zeigten sich gesicherte Unterschiede zwischen den geprüften Substanzen

($p < 1\%$).

Ein Zusammenhang zwischen Tüpfelzahlveränderung und PMA-Veränderung nach Verwendung von oberflächenaktiven Stoffen ließ sich statistisch nicht nachweisen. (Vgl. Tab.16)

V. Diskussion der Ergebnisse

Wenn hier von der entzündungsfördernden Wirkung der oberflächenaktiven Stoffe die Rede ist, so ist es nicht wichtig genug zu betonen, daß es sich dabei um Substanzen in nahezu 100%iger Konzentration handelt und daß sehr viele Substanzen in hohen Konzentrationen stark toxisch wirken, während sie in geringer Konzentration gute therapeutische Wirkungen haben. In den Konzentrationen, die tatsächlich in Zahnpasten verwendet werden, wie sie auch von verschiedenen Autoren angegeben werden, in 1 bis 3 %, dürften sie zumindest keine klinisch feststellbaren Schäden setzen, zumal die Probanden, die hier untersucht wurden, zu Beginn trotz Benutzung der handelsüblichen Zahnpasten, in denen in der überwiegenden Zahl oberflächenaktive Stoffe enthalten sind, klinisch normale, entzündungsfreie Gingiven hatten. In Anlehnung an RIETHE, P. (1966) kann also gesagt werden, daß die Schädlichkeit der Tenside weitgehend von der verwendeten Konzentration abhängt. Diese Untersuchung ist also hauptsächlich unter theoretischem Aspekt zu sehen. Als einziges praktisches Ergebnis kann unseres Erachtens die unterschiedliche Wirkungsintensität in Bezug auf die Entzündung und damit auf

die Auswahl des Netzmittels zur weiteren Verwendung in Zahnpasten und anderen Mundpflegemitteln dienen.

Die Mehrzahl der Autoren (u. a. ORBAN, B. , WENTZ, F. M. , EVERETT, F. G. , GRANT, D. A. (1958)) berichten über eine Abnahme der Tüpfelung unter pathologischen Bedingungen und sehen den Verlust der Tüpfelung als frühes klinisches Zeichen einer Entzündung an. Nach GREENE, H. A. (1962) kann die Diagnose gesunde Gingiva nicht allein auf Grund der Tüpfelung gestellt werden, da es Ausnahmen gäbe, sondern nur zusammen mit anderen diagnostischen Hilfsmitteln wie Festigkeit, Kontur, Dichte, Adaptation, Farbe und Taschentiefe.

In der vorliegenden Untersuchung ergab sich nun trotz pathologischer Veränderungen eine Tüpfelzunahme, die sich folgendermaßen erklären läßt: nach KING, J. D. (1945) wird die Tüpfelung durch straffe Bindegewebsfasern hervorgerufen, die die Schleimhaut mit dem Knochen verbinden. Nimmt man nun an, daß nicht jedes Bindegewebsfaserbündel eine Einziehung der Schleimhaut bewirkt, sei es durch unterschiedliche Länge der Fasern oder unterschiedliche Dicke der Schleimhaut, so ist leicht zu erkennen, daß bei einer Entzündung, die meist mit einer ödematösen Schwellung einhergeht, die Schleimhaut anschwillt, die Bindegewebsfasern aber infolge ihrer Straffheit sich nicht genügend verlängern können und neue Einsenkungen (Tüpfel) in Erscheinung treten.

Bei SARCOSYL NL 97, dem toxischsten der untersuchten Substanzen, wurde demgemäß die stärkste Tüpfelzunahme festgestellt. Daß die Verhältnisse bei TEXAPON K12 und LATHANOL

LAL umgekehrt waren, d.h. TEXAPON die geringste Tüpfelzunahme und LATHANOL trotz geringster Toxizität eine mittlere Tüpfelzunahme bewirkte, läßt sich nur mit der individuellen Reaktionsweise der Probanden erklären. Die Tüpfelabnahme beim Leerversuch mit H_2O ist insofern interessant, als sich hieraus die Frage ergibt, ob Zahnpasten mit Netzmitteln als gewebsunfreundliche Substanzen nicht gänzlich abzulehnen sind. (Vgl. BOSSARD, F. J.) Andererseits ist bekannt, daß gerade die Tenside eine sehr gute Reinigungswirkung haben und damit der Kariesprophylaxe dienen, so daß die anfänglich gestellte Frage nach der schäumenden oder nicht schäumenden Zahnpaste letztlich von der in ihr verwendeten Konzentration der oberflächenaktiven Substanz abhängt.

VI. Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Untersuchung, der sich vierzig Probanden unterzogen, wurde die Wirkung von drei oberflächenaktiven Substanzen (SARCOSYL NL 97, TEXAPON K 12 und LATHANOL LAL) gegenüber einem Leerversuch mit Wasser auf die menschliche Gingiva geprüft.

Zu Beginn und nach 14-tägiger Einwirkdauer der oben genannten Stoffe, die mit einer Zahnbürste gemäß der Zahnreinigungsgewohnheit der Probanden (normalerweise zweimal täglich) auf den gingivalen Abschnitt 321/ appliziert wurden, wurde die Gingiva auf eventuelle Entzündungserscheinungen untersucht. Dies geschah sowohl klinisch mit Hilfe des PMA-Indexes als auch mikroskopisch anhand von Mikroreliefbildern, die immer von der gleichen Stelle (Papille zwischen 2/ und 1/) abgenommen wurden. Dabei zeigten sich nach Einwirkung der Netzstoffe Entzündungen verschiedenen Ausmaßes, die bei der Versuchsreihe mit SARCOSYL NL 97 einen durchschnittlichen PMA-Zuwachs von 1,196, mit TEXAPON K 12 1,063 und mit LATHANOL LAL 0,698 ergaben.

Diese Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen einschließlich des Leerversuchs mit H_2O , der keine klinisch feststellbaren Veränderungen hervorrief, als auch die der oberflächenaktiven Stoffe in ihrer Gesamtheit gegenüber Wasser zeigten nach der statistischen Berechnung eine hohe Signifikanz ($p \leq 1\%$).

Bei der Auswertung der Mikroreliefbilder zeigte sich bei allen drei oberflächenaktiven Stoffen eine durchschnittliche prozentuale

Tüpfelzunahme (SARCOSYL NL 97: 142%, TEXAPON K 12: 50 %, LATHANOL LAL: 57 %), während der Leerversuch mit Wasser eine durchschnittliche prozentuale Tüpfelabnahme von 19% ergab. Bei der statistischen Auswertung zeigten sich gesicherte Unterschiede zwischen den geprüften Substanzen ($p \leq 1\%$).

Die Untersuchungen haben also gezeigt, daß die geprüften grenzflächenaktiven Stoffe in Reinsubstanz, wie sie vom Hersteller zur Weiterverarbeitung in Mundpflegemitteln geliefert werden, Entzündungen der Mundschleimhaut hervorrufen können und daß zwischen diesen Substanzen Unterschiede bezüglich ihrer Toxizität bestehen, die wohl kaum auf den verschiedenen Konzentrationen beruhen (SARCOSYL NL 97: 97%, TEXAPON K12: 90%, LATHANOL LAL: 100%), sondern als typisch für jede Substanz anzusehen sind.

A N H A N G

Abbildungen und Tabellen

Zahnpasten	C. ROTHMANN 1956	P. CHILSON 1934	O. ROTHMANN 1956	R. G. HARRY 1955	P. COHEN 1957	L. OSIPOV 1957
% - GEGEHT in Zahnpasten						
BESTANDTHEILE						
Kreide gefüllt feinst	15	34	30	24,0		
Dicalciumphosphat				9,0	51,8	51,45
Tricalciumphosphat		12				
Magnesiumcarbonat sehr leicht			3			
Magnesiumsilikat				18,0		
Kolloidkaolin	9					
Magnesiumhydroxyd			4,5			
Glycerin	21,75	24,5	58,8	32,0	45	10,0
Propylenglykol						20,0
Alkohol	0,15	5,0				
Wasser, dest.	23,5	18,8		13,72		14,0
Tragant	0,075	1,0		0,28		
Carboxymethylcellulose hochvisk.						0,8
Carbopo 0-934	9,0				0,5	
Talgkernseife rein		4,1		3,0		
Medizin. Seifenpulver			1			
Natriumlaurylsulfat			0,7		1,8	
Saccharose monopalmitat						2,5
Mineralöl						1,0
Saccharin-Natrium	0,0075	0,1				0,05
Aroma	2,25	0,5	3		0,9	1,0
Methyl p-Hydroxybenzoat						0,2

Umzeichnung nach J.S. JELLINEK 1959, S. 299

Tab. 1. Zusammensetzung von verschiedenen Zahnpasten

Typ	Grenzflächenaktiver Rest	Gegenion	Ionogenität
Seife	COO^-	Na^+	anionaktiv
Alkyltrimethyl- ammoniumchlorid	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---N}^+ \text{---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Cl^-	Kationaktiv
Alkylpolyglykol- äther	$\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x\text{H}$		nichtionogen
Betain	$\begin{array}{c} \text{CH---COO}^- \\ \\ (\text{CH}_2)_3\text{---N}^+ \end{array}$		amphoter

Tab. 2 Einteilung der grenzflächenaktiven Stoffe. (Nach LAUX, K. 1960)

Detergens	Chemischer Aufbau	Konzentration	Hersteller
SARCOSYL NL 97	Natriumlauroyl-sarcosinat	97 %	Geigy
TEXAPON K 12	Natriumlaurylsulfat	90 %	Dehydag (Henkel)
LATHANOL LAL	Natriumalkylsulfoacetat	100 %	Nat. Aniline Division, N. Y.
Placebo	H ₂ O	-	-----

Tab. 3 Untersuchte grenzflächenaktive Stoffe und ihre Zusammensetzung nach Angabe der Herstellerfirmen.

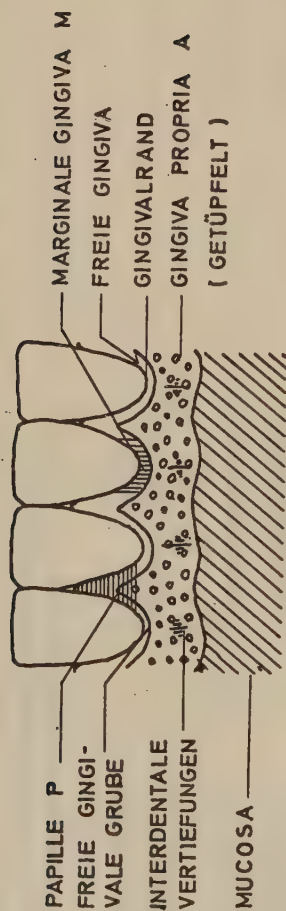


Abb. 1 Die Oberfläche der Gingiva (Nachzeichnung nach ORBAN, B. (1948))

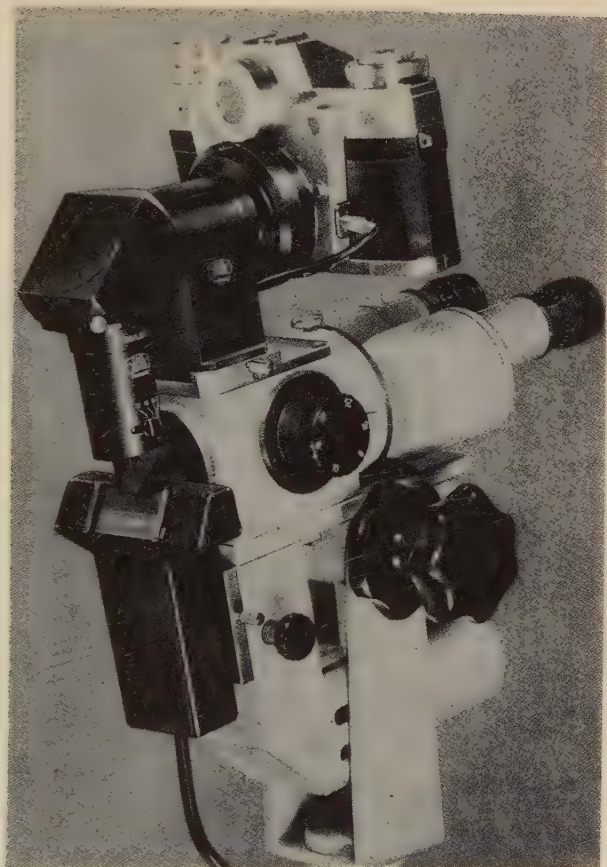


Abb. 2 Das ZEISS-Stomatoskop

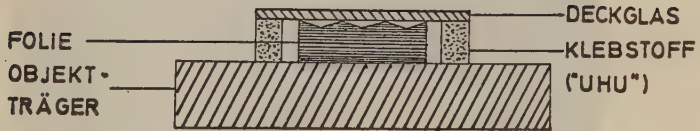


Abb. 3 Schema des fixierten Abdruckes

Proband	PMA-Indices		Mittlere PMA-Werte		Mittl. PMA-Differenzen
	v. d. Unters.	n. d. Unters.	v. d. Unters.	n. d. Unters.	
1	000	430	0	2, 33	2, 33
2	000	331	0	2, 33	2, 33
3	000	000	0	0	0
4	000	110	0	0, 66	0, 66
5	000	140	0	1, 66	1, 66
6	000	220	0	1, 33	1, 33
7	000	221	0	1, 66	1, 66
8	000	000	0	0	0
9	000	220	0	1, 33	1, 33
10	000	110	0	0, 66	0, 66

Tab. 4 Untersuchte Substanz: SARCOSYL NL 97
Durchschnittliche PMA-Differenz: 1, 196

Proband	PMA-Indices v. d. Unters.	n. d. Unters.	Mittlere PMA-Werte v. d. Unters.	n. d. Unters.	Mittl. PMA- Differenzen
1	000	232	0	2,33	2,33
2	000	220	0	1,33	1,33
3	000	222	0	2,0	2,0
4	000	220	0	1,33	1,33
5	000	020	0	0,66	0,66
6	000	000	0	0	0
7	000	320	0	1,66	1,66
8	000	100	0	0,33	0,33
9	010	110	0,33	0,66	0,33
10	000	110	0	0,66	0,66

Tab. 5 Untersuchte Substanz: TEXAPON K 12
Durchschnittliche PMA-Differenz: 1,063

Proband	PMA-Indices		Mittlere PMA-Werte		Mittl. PMA-Differenzen
	v. d. Unders.	n. d. Unders.	v. d. Unders.	n. d. Unders.	
1	000	110	0	0,66	0,66
2	000	000	0	0	0
3	000	120	0	1,0	1,0
4	000	000	0	0	0
5	000	000	0	0	0
6	000	332	0	2,66	2,66
7	000	000	0	0	0
8	000	000	0	0	0
9	000	101	0	0,66	0,66
10	000	222	0	2,0	2,0

Tab. 6 Untersuchte Substanz: LATHANOL LAL
Durchschnittliche PMA-Differenz: 0,698

Proband	PMA-Indices		Mittlere PMA-Werte		Mittl. PMA-Differenzen
	v. d. Unters.	n. d. Unters.	v. d. Unters.	n. d. Unters.	
1	000	000	0	0	0
2	000	000	0	0	0
3	000	000	0	0	0
4	000	000	0	0	0
5	210	210	1,0	1,0	0
6	000	000	0	0	0
7	000	000	0	0	0
8	000	000	0	0	0
9	000	000	0	0	0
10	000	000	0	0	0

Tab. 7 Untersuchte Substanz: H_2O (Placebo)
Durchschnittliche PMA-Differenz: 0

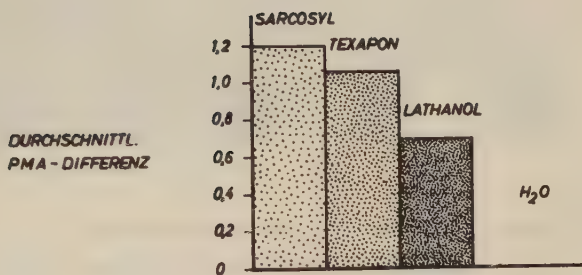


Abb. 4 PMA-Veränderungen nach 14-tägiger
Behandlung mit oberflächenaktiven Stoffen.

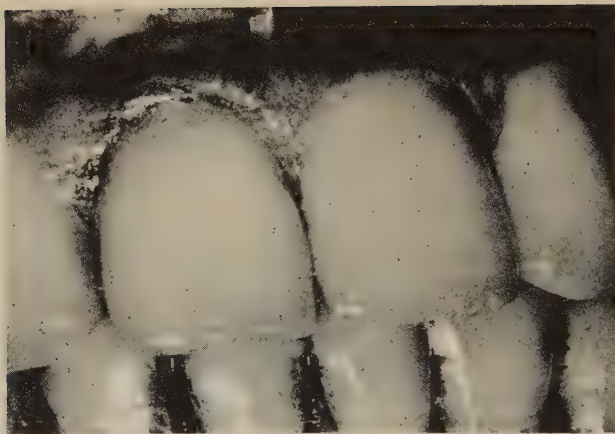


Abb.5 Proband Nr. 1 der Versuchsreihe
SARCOSYL NL 97 vor der Untersuchung.
PMA: 000

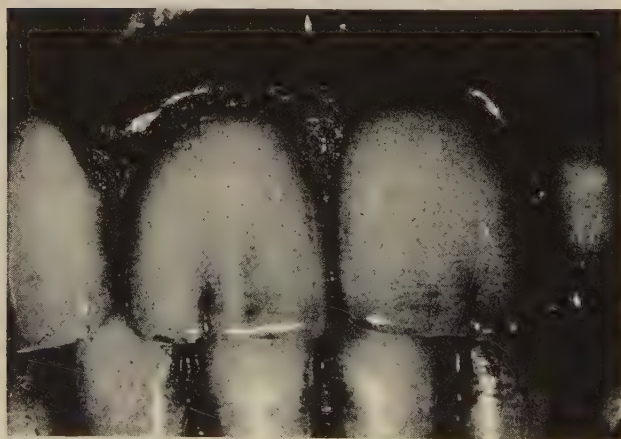


Abb.6 Proband Nr. 1 der Versuchsreihe
SARCOSYL NL 97 nach der Untersuchung.
PMA: 430

Proband	Tüpfelanzahl		Differenz	Prozentuale Tüpfel-	
	v. d. Unters.	n. d. Unters.		zunahme	abnahme
1	15	28	13	87	-
2	1	3	2	200	-
3	11	16	5	46	-
4	1	3	2	200	-
5	28	33	5	17	-
6	3	7	4	133	-
7	0+	4	4	400	-
8	4	12	8	200	-
9	6	9	3	50	-
10	8	15	7	88	-

Tab. 8 Untersuchte Substanz: SARCOSYL NL97

Durchschnittliche Tüpfelzunahme: 142 %

+ Aus rechentechischen Gründen zur Berechnung der prozentualen Tüpfelzahlveränderung wurde an Stelle von 0 der Wert 1 gesetzt.

Proband	Tüpfelanzahl		Differenz	Prozentuale Tüpfel-	
	v. d. Unters.	n. d. Unters.		zunahme	abnahme
1	24	27	3	13	-
2	7	4	-3	-	43
3	7	3	-4	-	59
4	22	33	11	50	-
5	2	0	-2	-	100
6	3	11	8	267	-
7	8	7	-1	-	13
8	5	9	4	80	-
9	3	5	2	67	-
10	3	10	7	233	-

Tab. 9 Untersuchte Substanz: TEXAPON K 12
 Durchschnittliche Tüpfelzunahme: 50 %

Proband	Tüpfelanzahl		Differenz	Prozentuale Tüpfel-	
	v. d. Unters.	n. d. Unters.		zunahme	abnahme
1	10	9	-1	-	10
2	16	17	1	6	-
3	17	14	-3	-	18
4	2	6	4	200	-
5	5	9	4	80	-
6	5	6	1	20	-
7	20	7	-13	-	65
8	4	15	11	275	-
9	2	5	3	150	-
10	6	2	-4	-	67

Tab. 10 Untersuchte Substanz: LATHANOL LAL
Durchschnittliche Tüpfelzunahme: 57 %

Proband	v. d. Unters.	Tüpfelanzahl n. d. Unters.	Differenz	Prozentuale Tüpfel- zunahme	Tüpfel- abnahme
1	12	14	2	17	-
2	6	4	-2	-	33
3	14	12	-2	-	13
4	18	13	-5	-	28
5	17	10	-7	-	41
6	8	4	-4	-	50
7	7	4	-3	-	43
8	20	18	-2	-	10
9	3	4	1	33	-
10	20	16	-4	-	20

Tab. 11 Untersuchte Substanz: H₂O (Placebo)

Durchschnittliche Tüpfelabnahme: 19 %

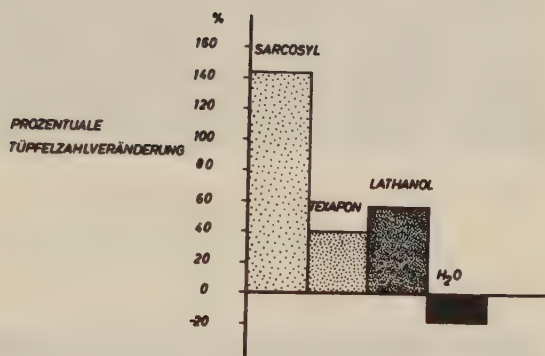


Abb. 7 Tüpfelzahlveränderungen nach 14-tägiger
Behandlung mit oberflächenaktiven Stoffen.

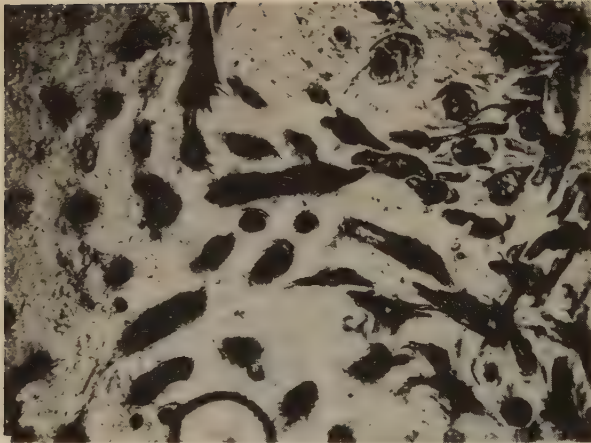


Abb. 8 Mikroreliefabdruck zwischen 2/1/ des
Probanden Nr. 5 der Versuchsreihe mit
SARCOSYL NL 97 vor der Untersuchung.



Abb. 9 Mikroreliefabdruck zwischen 2/1/ des
Probanden Nr. 5 der Versuchsreihe mit
SARCOSYL NL 97 nach der Untersuchung.

Substanz	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ti	Ti ²
Sarcosyl NL 97	R 29,0 % 87	34,5 200	23,0 46	34,5 200	19,5 17	31,0 133	40,0 400	34,5 200	24,5 50	30,0 88	300,5	90.300,25
Texapon K 12	R 18,0 % 13	6,5 43	4,0 59	24,5 50	1,0 100	38,0 267	13,5 13	27,5 80	26,0 67	37,0 233	196,0	38.416,0
Lathanol LAL	R 15,5 % 10	17,0 6	12,0 18	34,5 200	27,5 80	21,0 20	3,0 65	39,0 275	32,0 150	2,0 67	203,5	41.412,25
Leer- versuch	R 19,5 % 17	9,0 33	13,5 13	5,0 50	10,0 28	6,5 43	15,5 10	22,0 33	8,0 41	11,0 20	120,0	14.400,0
$\sum T_i^2 = 184.728,5$												

Tab. 14 H-Test von KRUSKAL und WALLIS.

F. LITERATURNACHWEIS

- BLAICH, W. : Grenzflächenaktive Stoffe in Medizin und Kosmetik. Fette, Seifen, Anstrichmittel, 63, 622-628 (1961)
- BORNEFF, J. : Cancerogene Substanzen in Wasser und Boden. Arch. Hyg. 144, 249-262 (1960)
- BOSSARD, F. J. : Mundpflegemittel u. Kariesresistenz. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59, 405 (1949)
- BOSSARD, F. J. : Zur Frage der Zahnpflegemittel. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59, 731, 992 (1949)
- BOSSARD, F. J. : Illusions et realites dans l'hygiene buccale. Rev. belge stomat. 52, 121 (1955)
- BOSSARD, F. J. : Mundpflege und Oberflächenspannung des Speichels. Zahnärztl. Prax. 8, 3 (1957)
- BOSSARD, F. J. : Reaktivierung der Gingiva durch Kochsalz. Zahnärztl. Rdsch. 67, 8 (1958)
- BOSSARD, F. J. : Hyperhydratation und Ödem bei Parodontopathien. Zahnärztl. Prax. 14, 242 (1963)
- DOKUMENTA GEIGY : Wissenschaftliche Tabellen, 6. Aufl. 1960, S. 36
- DUNKER, L. : Der Einfluß oberflächenaktiver Stoffe auf die Mundschleimhaut. Zahnärztl. Welt, 67, 81-86 (1966)
- EIFINGER, F. F. : Die Replica-Technik und ihre Anwendung in der Mundhöhle. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 73, 572-577 (1963)
- ENGELBERGER, A. : PMA-Index. Klinische Bewertung und histologischer Befund. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 3, 222 (1960)

- FEHR, C. und MÜHLEMANN, H. R.: The Surface of the Free and Attached Gingiva Studied with the Replica Method. Oral. Surg. 8, 649-655 (1955)
- GOLDMANN, H. M. und COHEN, D. W.: Periodontia, St. Louis 1957, S. 12, 34, 136, 141, 344, 388.
- GREENE, H. A. : A Study of the Characteristics of Stippling and its Relation to Gingival Health. J. Periodont. 33, 176-182 (1962)
- HAIM, G. : Elektronenmikroskopische Untersuchungen des normalen Epithels der menschlichen Mundschleimhaut. München 1964, S. 14.
- HARTLMAIER, K. M. : Biologische Mundpflege. Zahnärztl. Mitt. 46, 80 (1958)
- HIRTH, CHR. und MÜHLEMANN, H. R.: Objektive Erfassung der gingivotherapeutischen Wirkung einer Zahnpaste. Parodontologie, 10, 44 (1956)
- JELLINEK, J. S. : "Kosmetologie", Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg, 2. Aufl. 1967, S. 311-325
- KING, J. D. : Gingival Disease in Dundee. Dent. Rec. 65, 9, 32, 55 (1945)
- KITCHIN, P. C. : Sodium Alkyl Sulfate as a Detergent in Tooth Paste. J. Amer. dent. Ass. 24, 736-755 (1932)
- KUSCHINSKY, G. und LÜLLMANN, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie, Stuttgart 1964, S. 713
- LAMMERS, T. : Biologische Wirkungen oberflächenaktiver Stoffe in Zahnpasten. Fette, Seifen, Anstrichmittel, 63, 628-630 (1961)
- LAUX, K. : Die grenzflächenaktiven Stoffe. Chem. Technologie, München 1960, S. 182, 183

- LIENERT, G. : Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Meisenheim 1962, S. 106
- MASSLER, M. : Paper before the Academy of Dental Medicine. 1958, (zit. n. SORRIN, S. (1960))
- MATTIG, G. und JÄGER, R. : Netzmittel und Parodontalschäden. Klin. Wschr. 22, 748 (1943)
- MATTIG, G. : Physiologische Mundpflege. (Ein vorläufiger Bericht). Zahnärztl. Welt, 59, 695 (1958) und 61, 55 (1960)
- MATTIG, G. : Das Mundmilieu und die häusliche Mundpflege. Zahnärztl. Mitt. 55, 653 (1965)
- MÜHLEMANN, H. R. und MAZOR, Z. S. : Gingivitis in Zurich School Children. Helv. odont. Acta. 2, 3 (1958)
- MÜNCH, J. : Netzmittel und Zahnfleischschäden. Zahnärztl. Prax. 6, 4 (1955)
- MÜNCH, J. : Gedanken über unsere Mundpflegemittel. Zahnärztl. Mitt. 52, 22 (1962)
- ORBAN, B. : Clinical and Histological Study of the Surface Characteristics of the Gingiva. Oral. Surg. 1, 827-841 (1948)
- ORBAN, B., BHATIA, H., KOLLAR, J. und WENTZ, F. : The Epithelial Attachment. J. Periodont. 27, 167 (1956)
- ORBAN, B., WENTZ, F., EVERETT, F. G. und GRANT, D. A. : Periodontia, St. Louis 1958, S. 20, 21, 152
- PANTKE, H. : Die Replica-Technik. Stoma, 9, 86 (1956)
- REBEL, H. H. : Zahnfleischveränderungen nach Netzmitteln. Medizinische, 3, 1557 (1954)
- RIETHE, P. : Veränderungen der Oberflächenstruktur der "attached gingiva" bei jungen und alten Menschen. Dtsch. Zahnärztl. Z. 20, 9 (1965)

- RIETHE, P. : Beitrag zur Wirkung grenzflächenaktiver Stoffe auf die Gingiva. Les Parodontopathies, Genf-Paris 1966, S. 347-354
- RIETHE, P. : Studien zur Mundhygiene mit grenzflächenaktiven Stoffen. J. Soc. Cosmetic Chemists, 18, 291-302 (1967)
- ROIGK, H. : Gedanken über unsere Mundpflegemittel. Zahnärztl. Mitt. 51, 1003 (1961)
- SALZMANN, O. : Mund- und Zahnpflegemittel, in: Ulmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., 10 Bd., München-Berlin 1958, S. 713
- SCHMIDT, B. : Kann durch biologische Wirkstoffe eine Umstimmung pathologischer Erscheinungen in der Mundhöhle erzielt werden? Zahnärztl. Welt, 60, 178 (1959)
- SCHMIDT, B., BERRICH, G. und SCHWARZBAUER, F. : Zahnpflege mit biologischen Mitteln. Zahnärztl. Prax. 15, 25 (1964)
- SORRIN, S. : The Practice of Periodontia. New York-Toronto-London 1960, S. 5-9
- VENDRINE, J., FRANK, R. und PERSET, J. J. : Les surfaces gingivales saines examinees par la technique des repliques ombrees. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 64, 498-512 (1954)
- WANNENMACHER, E. : Auswirkungen von Zahnpflegemitteln auf Zahnhartgewebe und Schleimhaut. Fette, Seifen, Anstrichmittel, 63, 934 (1961)
- WENTZ, F., MAIER, A. W. und ORBAN, B. : Age Changes and Sex Differences in the Clinically "normal" Gingiva. J. Periodont. 23, 13-24 (1952)
- WILLI, W. : Zur Frage der Zahnpflegemittel. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 59, 415, 992 (1949)

WOLF, J. :

zitiert nach PANTKE, H. (1956)

WYCKHOFF, R. und SCOTT, B. : Shadowed Replicas of Tooth
Surfaces. Publ. Health Rep., Wash.
61, 20 (1946)

Für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit entgegengebrachte Unterstützung möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. P. RIETHE meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Dr. W. KETTERL für die freundliche Übernahme des Koreferates.

Ebenso danke ich Herrn Dr. FASSL (Institut für Med. Statistik und Dokumentation der Universität Mainz (Direktor: Professor Dr. Dr. S. KOLLER)) für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 29. Dezember 1942 bin ich als Sohn des Kaufmanns Fritz, Hans Flehsig und dessen Ehefrau Hertha, geb. Meyer, in Brieg/Bez. Breslau geboren.

1945 flüchtete meine Mutter mit mir nach Wiesbaden, wo ich seither wohne. Mein Vater war bei der Wehrmacht eingezogen und fiel im April 1945.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich in Wiesbaden die Volksschule a. d. Schumannstraße, von 1953 an die Leibnizschule, Gymnasium, an der ich 1963 das Abitur ablegte. Seit dem Sommersemester 1963 studierte ich an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. Im Herbst 1965 bestand ich das Physikum und befinde mich zur Zeit im 10. Semester. Ich habe mich im Frühjahr 1968 zur zahnärztlichen Prüfung gemeldet.

